

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° 618

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BRASSEUR Jacques-Emile-Henri

Né le 29 Août 1910 à Aniche (Nord)

Contribution à l'Étude
du
Para-Amino-Phényl-Sulfamide
(1162 F)
en Thérapeutique Infantile

Président : M. BEZANÇON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
11 et 13, Rue de l'École de Médecine
PARIS

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BRASSEUR Jacques-Emile-Henri

Né le 29 Août 1910 à Aniche (Nord)

Contribution à l'Etude
du
Para-Amino-Phényl-Sulfamide
(1162 F)
en Thérapeutique Infantile

Président : M. BEZANÇON, Professeur

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
11 et 13, Rue de l'École de Médecine
PARIS

1938

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTIN
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	LAUBRY.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) .. Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES, Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri) Chimie biologique.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) ... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 J. BEZANÇON Hydrologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

M^{me}

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PHILIBERT Bactériologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ...		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
UVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLE- RY - RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	E ducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie
RUPPE	Stomatologie.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MERE

A MES PARENTS

AU DOCTEUR JACQUES MOREAU

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Professeur de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôpital Laënnec
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de notre
thèse.*

A MON MAITRE LE DOCTEUR TIXIER

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

*A l'enseignement duquel nous
devons toutes nos connaissances en
pédiatrie et qui nous a donné le
sujet de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR PAGNIEZ

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET

MONSIEUR LE DOCTEUR R. MONOD

MONSIEUR LE DOCTEUR VIGNE

MONSIEUR LE DOCTEUR LEVEUF

INTRODUCTION

Contribution à l'étude des sulfamides en thérapeutique infantile

Depuis ces dernières années, nombre de travaux ont été publiés sur l'utilisation thérapeutique des dérivés sulfamidés. Les travaux de Domagk ont montré l'activité de la sulfamido-chrysoïdine, puis (M. et M^{me}) Trefouel, Nitti et Bovet ont signalé que tous les corps de cette série n'agissaient qu'en libérant le para-amino-phényl-sulfamide, corps beaucoup plus actif et possédant une polyvalence remarquable.

Notre travail se limite à l'étude du para-amino-phényl-sulfamide, 1162 F., en thérapeutique infantile, et nous avons pu réunir une vingtaine d'observations personnelles, recueillies dans le service de notre maître, le Dr Tixier, à l'obligeance duquel nous devons le sujet et la documentation de cette thèse.

Nous exposerons tout d'abord l'historique de la question des sulfamides.

Nous ferons ensuite une courte étude chimique afin d'exposer les différentes formules découvertes et expérimentées successivement que l'on peut répartir schématiquement en :

- a) Les sulfamides azoïques ou non;
- b) Le para-amino-phényl-sulfamide, partie active de leur molécule.

Dans un autre chapitre, nous verrons l'action pharmacodynamique et les expériences de laboratoire qui ont précédé l'application thérapeutique du 1162 F., que nous développerons ensuite.

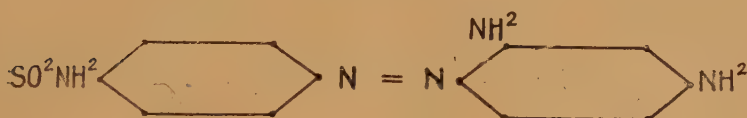
Enfin nous envisagerons les diverses affections microbiennes où le 1162 F trouve son application et les résultats obtenus chez l'enfant. Dans les manifestations aiguës et suraiguës à type infectieux ou septicémique, il joue un rôle véritablement surprenant grâce à l'extrême rapidité de sa diffusion dans l'organisme ainsi que dans certaines infections désespérément chroniques, rebelles à tous les traitements et jusqu'ici à toutes les médications. Son action semble plus particulièrement élective sur certains germes pathogènes, le streptocoque, le méningocoque, le pneumocoque, le staphylocoque, et enfin le gonocoque. Ceci est d'autant plus intéressant que les résultats obtenus par la sérothérapie sont inconstants et donnent lieu à des réactions parfois violentes.

Nous terminerons notre travail par l'exposé de nos observations, nos conclusions et la bibliographie.

Historique et étude chimique

La chimiothérapie qui pendant très longtemps avait été reléguée au second plan, jouit depuis quelque temps d'un renouveau de faveur.

L'effort des chimistes modernes a montré ses possibilités multiples et élargi son domaine dans la lutte antimicrobienne. Les chimistes Mietzsch et Klarer préparèrent en 1932 la sulfamido-chrysoïdine essayée par Domagk dans la streptococcie expérimentale de la souris; ces travaux furent publiés le 2 février 1935.

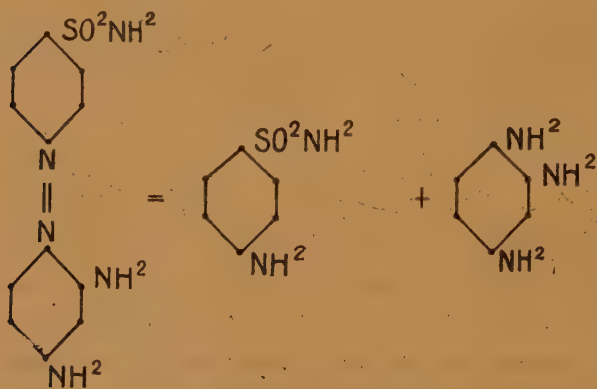


Ce corps chimique appelé en Allemagne « Prontosil » possède une action importante sur l'infection streptococcique; 60 0/0 des souris infectées par des cultures de streptocoques, furent guéries alors que tous les témoins mouraient en quarante-huit heures.

En France, Levaditi et Veisman, reprenant ces travaux, expérimentent le prontosil et le rubiazol produit français de même formule. Leurs résultats confirment ceux de Domagk. Mais ils démontrent alors que la sulfamido-chrysoïdine n'a pas d'action

in vitro. D'après eux, elle agirait en sensibilisant le streptocoque vis-à-vis des moyens de défense de l'organisme. De plus, la sulfamido-chrysoïdine neutraliserait les leucocydinges sécrétées par le streptocoque et qui s'opposent à l'action bactéricide des phagocytes. Cette hypothèse est très discutée aujourd'hui.

Le 25 novembre 1935 est une date importante dans l'histoire de la chimiothérapie. J. et M^{me} J. Trefouel, Nitti et Bovet, travaillant à l'Institut Pasteur dans les laboratoires de MM. Fourneau et Salimbéni, démontrent la rupture moléculaire *in vivo* de la sulfamido-chrysoïdine, et de nombreuses formules voisines, azoïques ou non préparées par eux, pour donner un corps incolore : le para-amino-phényl-sulfamide, inscrit dans leurs travaux sous le n° 1162 F. et le triaminobenzène.



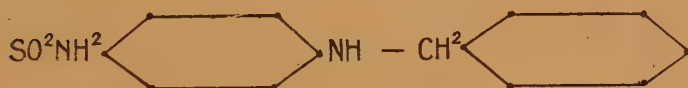
Alors que l'on attribuait le pouvoir bactéricide de la sulfamido-chrysoïdine à ses propriétés colorantes, leurs travaux démontrent que le 1162 F., corps incolore, est seul facteur de l'activité de cette formule et de nombreux corps voisins azoïques ou non contenant le para-amino-phényl-sulfamide dans leur molécule.

Lors de la rupture de la sulfamido-chrysoïdine, le triamino benzène 1-2-4 qui se trouve libéré sensibilise l'organisme et donne parfois, lors d'un second traitement, de violentes réactions d'intolérance. Pour cette raison ce corps est de plus en plus abandonné.

Au cours de leurs essais, J. et M^{me} J. Trefouel, Nitti et Bovet ont constaté l'activité remarquable du 1162 F. sur les infections streptococciques expérimentales de la souris et du lapin.

Plus tard, ils ont complété cette documentation en l'appuyant sur des constatations chimiques et biologiques.

M. Goissedet, Despoid, Galliat et Meyer par la suite ont préparé un dérivé benzylé : le benzylamino-para-sulfamide ou 46 RP



spécialisé en France sous le nom de Septasine. Son expérimentation a mis en valeur son action anti-streptococcique et son peu de toxicité. Ce corps, d'après MM. Trefouel, Nitti et Bovet, n'agirait également que par rupture moléculaire *in vivo* et en libérant le para-amino-phényl-sulfamide.

Enfin Kellner démontre que la sulfamido-chrysoïdine administrée aux animaux

1) *Par voie parentérale*

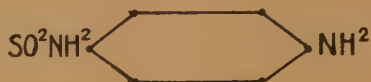
ne donnait qu'une réduction très incomplète;

2) *Par la bouche*

subissait dans la voie digestive une réduction complète.

De tous ces travaux et communications, on en

déduit donc que le véritable noyau actif se trouve être le para-amino-phényl-sulfamide



ou 1162 F., spécialisé en France sous le nom de *néo-coccyll*.

C'est le corps responsable du pouvoir bactéricide des divers dérivés employés jusqu'à ce jour, azoïques ou non. Il possède de plus l'avantage d'éviter toute sensibilisation due à la libération d'un reste inactif pouvant même, dans certaines formules, être toxique. C'est le terme le plus simple de la série. Il agit *in vitro* et *in vivo*; c'est le seul corps de cette série signalé jusqu'à ce jour possédant cette double action. Dans une communication à la Société de Biologie, MM. Fourneau, Trefouel, Nitti et Bovet ont signalé à ce sujet son action sur les moisissures.

Le 1162 F. n'agit pas *in vitro* comme les antiseptiques ordinaires, mais d'une façon spécifique sur le streptocoque, sur le méningocoque, sur le pneumocoque, sur le staphylocoque et enfin sur le gonocoque.

Au laboratoire les essais du 1162 F. ont porté sur les souris, cobayes et lapins. Ils ont été pratiqués per os et par voie sous-cutanée. Collebrook et Kenny, dans une étude comparative du Prontosil et du 1162 F. sur le streptocoque hémolytique, ayant infecté des souris avec des streptocoques (souche Richard), donnent les résultats suivants avec le sulfamide :

6 souris traitées : 1 souris meurt le trente-deuxième jour d'infection à streptocoque; 5 souris survivent.

9 souris témoins : 8 souris meurent dans les deux premiers jours; 1 survit.

G. A. H. Buttle, W. H. Gray et D. Stephenson confirmaient les travaux de J. et M^{me} J. Trefouel, F. Nitti et D. Bovet, dans une étude sur « La Protection des souris contre les infections à streptocoque et autres infections par le para-amino-phényl-sulfamide et substances voisines », publiaient les résultats suivants, en employant le para-amino-phényl-sulfamide, sur la souche Richard :

50 mgr : 0 mort; 12 survies : 100 %.
 10 mgr : 3 morts avec retard; 9 survies : 66 %.
 2 mgr : 6 morts avec retard; 6 survies : 50 %.

C'est le seul parmi les corps essayés qui leur ait donné 100 % de survie.

Dans l'infection méningococcique de la souris, chaque souris ayant reçu une injection infectante en suspension dans la mucine à 5 %, reçoit immédiatement après l'injection 5 mgr de para-amino-phényl-sulfamide, dose que l'on répète une heure après, puis une fois par jour les trois jours suivants.

Nombre
de germes
inoculés

10.000	10 souris non traitées	survies	2
	10 — traitées	—	8
1.000.000	10 — non traitées	—	0
	10 — traitées	—	10
100.000.000	10 — non traitées	—	0
	10 — traitées	—	5

Les mêmes auteurs et Gamb ont signalé dans une communication l'action préventive du para-amino-phényl-sulfamide sur le méningocoque. Puis Proom a montré que chez les souris cette protection était

suffisante contre 1 million de doses mortelles, l'injection du sulfamide et l'infection étant faites concurremment.

C. A. H. Buttle, H. J. Parish, M. McLeod et D. Stephenson communiquaient le 20 mars 1937, sous le titre de « Chimiothérapie de la typhoïde et de quelques infections non streptococciques de la souris », les résultats de leurs essais sur l'action du para-amino-phényl-sulfamide.

Ils concluaient ainsi leur étude :

« Le para-amino-phényl-sulfamide protège la souris contre plusieurs doses mortelles de b-typhosum et B para-typhosum. Il exerce un certain degré de protection vis-à-vis du bacille aertriche et du bacille de Friedlander, du pneumocoque et du pasteurella pseudo-tuberculosis et pasteurella septica. Dans aucun cas les résultats du traitement ne sont aussi satisfaisants que dans les expériences effectuées avec le streptocoque hémolytique et le méningocoque. »

Aux Etats-Unis, S. E. Branham et S. M. Rosenthal publiaient peu après leurs études sur le « Traitement de l'infection pneumococcique et méningococcique expérimentale de la souris par le sulfamide, le sérum et l'association du médicament et du sérum ».

Un pourcentage important des souris traitées a survécu même après une injection unique du médicament, administré deux heures après l'inoculation. Enfin Collebrok, dans une communication sur « le traitement prophylactique par différents produits et le sulfanilamide (1162 F) en obstétrique », étudie cette action avec la sulfamide sur la souris, et obtient les résultats suivants :

Nombre de souris traitées : 24; survies : 24.

Nombre de témoins : 11; survies : 0.

Des produits essayés, seul le sulfanilamide (nom

anglais du para-amino-phényl-sulfamide) a donné 100 % de survies.

Le 1162 F. est peu toxique pour l'animal, et D. Bovet a indiqué comme dose maxima par voie buccale :

0 gr. 05 à 0 gr. 1 pour 20 gr. chez la souris.

2 gr. par 1 kg. chez le lapin.

0 gr. 5 par 1 kg. chez le cobaye et le chien.

Il signale en outre que le 1162 F. « protège mieux les animaux contre l'inoculation d'un streptocoque très virulent que vis-à-vis d'une infection par des germes peu pathogènes ».

La dose curative du produit est de 20 à 50 fois inférieure à sa dose toxique; les risques d'intoxication graves ne sont donc pas à craindre. Son élimination dure 24 heures; elle est donc très rapide. Son passage dans l'organisme est presque immédiat : on le retrouve dans le sang et le liquide céphalo-rachidien 30 minutes après absorption orale. On doit donc fractionner le plus possible les doses administrées. Les sujets traités par le 1162 F. guéris puis réinfectés peuvent être de nouveau soignés par la même thérapeutique et avec autant de succès que la première fois sans crainte de sensibilisation, et l'élimination rapide supprime tout risque d'accumulation. Il a été démontré que les méninges même saines étaient perméables au sulfamide (Marshall).

En résumé, l'activité du 1162 F., sa polyvalence, son peu de toxicité comparée à d'autres corps de la série et le caractère transitoire des incidents signalés justifie la faveur dont il jouit.

Nous extrayons des *Annales Médico-Chirurgicales* le tableau suivant qui indique la polyvalence du 1162 F. comparée à celle des dérivés utilisés actuellement. Sa supériorité s'affirme encore par son passage rapide dans le sang et dans le liquide céphalo-rachi-

dien. Les autres formules ne s'y retrouvent pas ou à des doses insignifiantes.

*Activité de quelques dérivés de synthèse
dans les différentes infections*

	1162 F	1399 F	dérivés voisins	dérivés benzyle	azoï- ques
Staphylocoque	actif	—	actif	—	—
Gonocoque	actif	actif	actif	—	—
Pneumocoque	actif	actif	actif	—	—
Méningocoque	actif	—	—	—	—
Streptocoque	actif	actif	actif	actif	actif

Essais chimiques

La méthode de dosage du 1162 F. dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et l'urine, mise au point par Fuller, a permis à E. K. Marshall, M. D. Kendal, Emerson et W. Cutting d'établir les courbes de concentrations dans ces milieux chez un chien ayant absorbé 0 gr. 10 par kilogramme de sulfamide.

Le passage dans le sang commence trente minutes après l'absorption; la concentration atteint 12 mgr. par 100 cc. après trois heures, 13 mgr. à la quatrième heure, puis diminue progressivement pour devenir nulle après vingt-quatre heures.

Dans le liquide céphalo-rachidien, le passage commence après trente-cinq minutes, et la courbe est en tous points semblable, mais les concentrations ne sont à la troisième et quatrième heures que de 7 et 8 mgr.

Chez l'homme, les faits sont identiques et la concentration du liquide céphalo-rachidien peut atteindre

8 mgr. après absorption de 5 à 7 gr. de sulfamide. Des concentrations identiques ont été obtenues par voie orale, sous-cutanée ou intra-musculaire.

Cette diffusion rapide et importante suffirait à expliquer les beaux résultats obtenus même dans les infections les plus graves : méningites à méningocoque, à streptocoque, à pneumocoque, à staphylocoque ou à gonocoque.

DANS LES MENINGOCOCCIES

F. F. Schwentker, S. Gelman et Ph. Lang établissent une statistique portant sur 11 cas de méningite cérébro-spinale avec pronostic plus ou moins sévère dont un cas de septicémie méningococcique. Ils obtinrent 10 guérisons, seul un malade mourut. Il présentait une forme aiguë de méningite cérébro-spinale avec encéphalite et fut enlevé par une pneumonie, bien que son liquide céphalo-rachidien fût stérile depuis trois jours. Sur les 10 guérisons, 2 eurent des phénomènes transitoires d'arthrite.

De nombreuses publications françaises, anglaises et américaines ont confirmé ces observations. En France, R. Martin et Delaunay ont étudié les premiers l'action du 1162 F. sur les méningites à streptocoque et ont publié un cas de guérison. Weill-Hallé, J. Meyer et R. Tiffeneau les premiers l'utilisèrent dans la méningite cérébro-spinale; ils rapportèrent l'heureuse évolution chez un nourrisson de 13 mois d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque B. Après traitement au 1162 F. par voie buccale, la température tombe en moins de vingt-quatre heures à

37°, et quarante-huit heures après le liquide céphalo-rachidien était redevenu clair et stérile.

Armand Delille, Lestoquoy, R. Tiffeneau, Wolinotz et J. J. Meyer (18) ont signalé une guérison obtenue chez une fillette de 4 ans dans une forme grave de méningite cérébro-spinale à méningocoque B.

A Ouessant, en novembre 1937, une épidémie de 9 cas de méningite cérébro-spinale qui s'est développée rapidement semble avoir été enrayée par le 1162 F. Un malade non soigné par le 1162 F mourut. Les 8 malades traités virent leurs symptômes régresser rapidement.

Mais étant donné les difficultés d'examen, une seule ponction lombaire fut faite sur le second malade et ramena un liquide louche dans lequel on trouva du méningocoque. Les autres présentaient la même symptomatologie, les mêmes accidents méningitiques. Ils furent traités au 1162 F. avec succès.

Il est intéressant de signaler que l'action du 1162 F. s'exerce de façon semblable sur les deux types de méningocoque A et B, alors que la sérothérapie n'a que peu d'action sur le type B si fréquent dans les méningites graves.

DANS LES MALADIES D'ORIGINE STREPTOCOCCIQUES

1) Méningites d'origine streptococciques.

Andersen a signalé un cas de guérison dans une méningite à streptocoque hémolytique. Il s'agissait d'un enfant de 9 ans ayant absorbé 6 gr. de sulfamide par jour durant six jours et 3 gr. pendant deux jours, concurremment à 0 gr. 12 de sulfamido-chrysoïdine par jour par voie intra-veineuse.

MM. R. Martin et A. Delaunay ont rapporté à la Société de Pédiatrie du 15 juin 1937 un cas significatif signalé plus loin dans l'étude du 1162 F. en Pédiatrie.

Les infections puerpérales? Elles sont une des manifestations les plus graves de la streptococcie, Foulis et Barr, le 27 février 1937, rapportent 22 cas de fièvre puerpérale qu'ils traitèrent par le para-amino-phényl-sulfamide à fortes doses, allant de 3 à 14 grammes par jour. Le médicament même à ces doses est généralement bien toléré. Sur les 22 malades traitées, une seule succomba. On observe fréquemment aux doses journalières dépassant 6 et 7 gr. un aspect cyanotique chez les malades; dans les cas graves, il ne faut pas interrompre le traitement.

Ourdie et Frey rapportent le cas d'une malade qui trois ans après un accouchement suivi de fièvre puerpérale, puis d'opération, présentait des cicatrices non fermées.

On lui administre 56 gr. de 1162 F. en dix-neuf jours. Dès le quatrième jour, l'amélioration fut notable. La guérison survint en vingt-trois jours.

Dans les pneumococcies.

Nous avons vu l'action spécifique *in vitro* du 1162 F. sur le pneumocoque (action semblable à celle ayant lieu sur le streptocoque).

D'après notre expérience personnelle, nous avons vu un cas d'infection à pneumocoque régresser rapidement sous l'influence du traitement. Cette observation est probante, car nous l'avons contrôlée soigneusement tant par les examens cliniques que par les examens de laboratoires.

Dans les gonococcies.

En mai 1937, J. E. Dees et J. A. Colston concluent à la grande valeur du para-amino-phényl-sulfamide dans le traitement des affections gonococciques.

19 cas furent traités par le 1162 F.

4 gr. 8 durant deux jours.

3 gr. 6 les trois jours suivants.

2 gr. 4 les huit jours suivants.

L'examen des lames montra la disparition du gonocoque dans des temps variables, mais n'excédant pas neuf jours, sauf pour un cas qui demanda vingt-trois jours.

D. Russel et M. D. Herrold, dans un travail publié dans *The Urology cutaneous review*, rapportent 31 cas. Sur ces 31 cas :

12 malades présentaient des lésions datant de un à quatre mois. 10 guérèrent dans des temps allant de sept à vingt et un jours. Un autre présentait encore du gonocoque au bout de trente jours. Un autre cessa le traitement avant guérison.

4 autres malades atteints de blennorragie subaigüe furent guéris en des temps variant de sept à quatorze jours.

Enfin les 14 autres malades traités par le 1162 F. concurremment aux lavages, malgré une amélioration rapide et notable, durent prolonger leur traitement plus longtemps.

En France, R. Girard, Durel et Gallix ont essayé le 1162 F. en supprimant toute autre médication et tout vaccin. Leurs essais portèrent sur 40 hommes et 10 femmes.

Sur les 40 hommes, 25 avaient une urétrite aigüe, 9 une urétrite subaigüe et 6 une blennorragie chronique. 5 furent traités trop insuffisamment pour que

l'on puisse conclure. Sur les 35 autres, ils eurent 3 échecs.

Pour le reste, ils constatèrent la disparition du pus urinaire et des gonocoques en des temps variant de deux à sept jours. Parfois même dès le lendemain on ne put retrouver de gonocoques. La goutte matinale cessa entre les septième et quatorzième jours.

Chez la femme, les observations sont plus délicates et les résultats plus difficiles à apprécier. Sur les 10 malades, 9 étaient atteintes d'endocervicite purulente. La dixième d'endocervicite érosive et kystique.

Le gonocoque disparut dans 8 cas entre cinq et quatorze jours; 1 cas vers le dix-septième jour.

Dans le dernier cas, bien que disparu au bout de quelques jours, il fut retrouvé dans la troisième semaine.

Palazzoli et Bovet, dans de nombreuses communications, ont comparé cette action à celle d'autres dérivés de synthèse et montré qu'après les premiers jours on pouvait diminuer les doses à 1 gr. en maintenant les grands lavages. Ils obtinrent ainsi d'excellents résultats et pour ainsi dire sans incidents de traitement.

Enfin Dubarry a publié une statistique portant sur un nombre important de cas de blennorragie chez l'homme. Le 1162 F a été essayé seul à des doses allant jusqu'à 6 grammes par jour et associé aux lavages de permanganate à des doses ne dépassant parfois pas 2 grammes par jour. L'absence de gonocoques fut observée entre le troisième et douzième jour; beaucoup de ces malades ont été suivis plusieurs mois et revus après les épreuves multiples usuelles. On a observé chez tous ces malades de la phosphaturie, mais *aucun d'eux n'a eu de complications blennorragiques.*

Chez les malades atteints d'orchi-épididymite ou de prostatite, on a constaté généralement la disparition des symptômes douloureux, parfois même en vingt-quatre heures, et la régression des lésions en quelques jours. Les résultats semblent souvent excellents dans les rhumatismes gonococciques et particulièrement dans les arthrites.

Infections à colibacilles des voies urinaires.

M. Kenny, F. D. Johnston et Von Habler ont précisé son action dans le traitement des infections à colibacilles des voies urinaires.

Dans 45 cas sur 46 observés, ils ont constaté la disparition rapide du colibacille et du pus dans les urines, ainsi qu'une régression des symptômes. Dans le seul cas rebelle au traitement, le malade présentait une infection à colibacille atypique accompagné de bactérium aerogène et de proteus.

Ils signalent que les différentes souches sont inégalement sensibles à l'action du 1162 F.

C. A. H. Buttle, H. J. Parish, M. Mc. Leod et D. Stephenson ont, comme nous l'avons vu, signalé une action importante du para-amino-phényl-sulfamide vis-à-vis de divers germes (bacille de Friedlander, du *pasteurella pseudo-tuberculosis* et *pasteurella septica*), mais à notre connaissance aucun essai n'a été fait sur l'homme.

Gangrène gazeuse.

Bolhman a constaté l'action du 1162 F. sur 3 cas de gangrène gazeuse qui ont tous guéri. Un cas particulièrement sévère était considéré comme désespéré. L'action du para-amino-phényl-sulfamide sur

les bacilles gazeux semble établie aujourd'hui, à moins, comme le signale Bollman, que cette action ne provienne de la symbiose de ces bacilles avec le streptocoque. La question est d'importance et reste à l'étude. Les résultats acquis autorisent bien des espoirs.

Etudes expérimentales et cliniques.

Nous citons la communication récente de Marcou (*Bulletin de la Société de Médecine de Paris* n° 3, 11 février 1938, p. 148), indiquant l'action nette du 1162F. sur certaines formes de tuberculose où l'on retrouve le bacille de Kock en association; cette communication faisant suite à celle de Rich et Follis (*Bulletin Johns Hosp.*, 1^{er} janv. 1938, p. 77) sur l'effet inhibiteur du sulfamide sur le développement de la tuberculose expérimentale du cobaye, nous prouve que le sulfamide peut nous réserver certaines surprises. Si nous en connaissons à peu près tous les inconvénients par le recul de plus de deux années d'expérience et de clinique et par les quantités considérables utilisées mondialement. Nous n'en connaissons certainement pas toutes les indications.

ACTION DU 1162 F CHEZ L'ENFANT

Chez l'enfant comme chez l'adulte, l'action du 1162 F. n'est plus à démontrer. Chez lui encore, c'est surtout sur le streptocoque que son action semble prédominante. Ce germe est particulièrement sensible au sulfamide; de plus, certaines infections à cocci à Gram négatif, plus particulièrement les infections à méningocoques et à gonocoques, bénéficient de cette thérapeutique.

Cette action semblait moins élective sur les pyogènes banals tels que le staphylocoque ou les cocci à Gram positif, tel le pneumocoque, mais la guérison de deux méningites à pneumocoque publiées récemment en France et d'une à staphylocoque publiée aux Etats-Unis, semble poser à nouveau la question.

Dans les streptococcies de l'enfant

Dans les érysipèles.

On obtient de remarquables résultats dans le traitement des érysipèles, qu'il s'agisse d'érysipèles des membres ou de la face, ou d'un érysipèle péri-ombilical si fréquent et si grave chez le nourrisson.

Outre les résultats signalés tant en France qu'à

l'étranger, nous apportons une observation personnelle à cette étude, observation qui nous semble particulièrement probante :

M^{me} Franklowa a rapporté, le 8 avril 1937, 19 cas qu'elle traita par le Prontosil et par le 1162 F. Elle obtint 16 guérisons. Dans les 3 cas mortels, deux des enfants avaient un érysipèle compliqué de pneumonie et l'autre était arrivé à l'hôpital avec une gangrène, alors qu'il était malade depuis trois semaines. Dans toutes les observations et dans la nôtre en particulier, l'action du 1162 F. sur la marche de la maladie est la même.

1) La température descend brusquement de 40° à 37°, et ceci généralement dans les vingt-quatre heures qui suivent l'ingestion des comprimés.

2) Les signes généraux s'améliorent avec autant de rapidité.

3) Enfin la plaque qui cesse brusquement de s'étendre s'affaisse rapidement en quarante-huit heures.

4) Les signes inflammatoires rétrocedent vers le quatrième jour et le cinquième ou sixième jour ils sont définitivement disparus.

On peut dire que ces résultats sont pratiquement constants.

Aussi est-ce une des indications majeures de la chimiothérapie du sulfamide.

Dans les septicémies à streptocoques.

Dans les septicémies à streptocoques, les résultats semblent bons. Nous n'avons pas d'observations personnelles, néanmoins les cas de streptococcie chez les souris guéries par le 1162 F. et les observations cliniques déjà publiées autorisent l'emploi de cette thérapeutique chez l'homme dans les cas typiques, avec

hémoculture positive, fièvre et surtout dans les septicémies à streptocoque hémolytique.

Il nous semble qu'il y ait un intérêt à le donner à titre préventif dans les affections susceptibles de se compliquer de manifestations streptococciques à distance telles que : angine, grippe, scarlatine.

Il intervient efficacement dans les streptococcies dites chirurgicales, dans les pleurésies purulentes, otites et mostoïdites,

Si son action est positive, immédiatement la température tombe et les signes généraux régressent. Mais si dans les premiers jours qui suivent l'ingestion du médicament on n'observe pas, ce qui semble assez rare, de défervescence et une amélioration de l'état général, il y a peu de chances d'obtenir des résultats satisfaisants et on doit se trouver en face d'une infection polymicrobienne où le streptocoque hémolytique ne joue qu'un rôle secondaire.

Nous apportons personnellement une observation prise chez un enfant de 6 ans. C'était un cas d'otite double rebelle à tous les traitements. La parasynthèse n'avait amené aucune amélioration sensible. L'action du Néo-Coccyll fut immédiate et définitive. L'écoulement cessa dans les quarante-huit heures qui suivirent l'ingestion du 1162 F.

Les méningites streptococciques.

Parmi toutes les streptococcies, la méningite à streptocoque est une affection d'un pronostic jusqu'ici très sombre.

D'origine en général otitique, on retrouve ici le triépied-méningé classique, céphalée, constipation, raideur de la nuque. La température très élevée, l'état de stupeur du petit malade témoigne de la gravité de

l'infection. La ponction lombaire ramène un liquide louche, où l'examen du laboratoire décèle le streptocoque. MM. René Martin et A. Delaunay ont rapporté à la Société de Pédiatrie du 15 juin 1937 un cas bien significatif.

Un enfant de 8 ans et demi est soigné à l'hôpital de l'Institut Pasteur pour une méningite cérébro-spinale.

On injecte d'abord du sérum antiméningococcique, mais au bout de deux jours l'examen révèle qu'il s'agit d'une infection à streptocoques. On supprime immédiatement le sérum et on soigne l'enfant avec du 1162 F. à la dose de 1 gr. 50 par jour. A ce moment le malade était dans un état désespéré (coma, contractures extrêmes). En cinq jours une amélioration nette est obtenue et en dix jours la guérison survient.

Même processus dans la guérison que pour l'érysipèle : la température en vingt-quatre heures tombe de 40° à 37°5. En vingt-quatre heures les signes généraux s'atténuent.

Enfin, une ponction lombaire faite quelques jours après ramène un liquide clair et sans germes.

Dans les infections à méningocoques.

Dans les méningites cérébro-spinales à méningocoques, le 1162 F. possède une action qui paraît très intéressante.

De nombreux cas ont été cités. Nous en rapportons plusieurs qui viennent justifier l'emploi systématique de la méthode que préconise notre maître le D^r Tixier. En effet, dans un cas que nous avons observé dans le service, nous vîmes le petit malade à qui l'on avait fait un traitement mixte — sérum et 1162 F. — faire au début de sa convalescence une brusque poussée de température coïncidant avec une éruption sérique.

Or les méningites à méningocoque B qui étaient peu fréquentes avant guerre, se rencontrent de plus en plus. Enfin, dans ces méningites, on rencontre souvent des formes cloisonnées à rechute. On fait du sérum, le malade va mieux, la température baisse, les signes généraux demeurent puis subitement quelques jours après les signes méningés réapparaissent, la température remonte. On refait une ponction lombaire qui ramène un liquide clair et normal. Devant l'aggravation de l'état du malade, on refait des ponctions lombaires étagées et parfois on peut retrouver le cloisonnement. C'est ici que la sérothérapie échoue, c'est ici qu'intervient efficacement le 1162 F. par sa diffusion rapide et sûre dans les méninges et dans le liquide céphalo-rachidien.

Son emploi systématique évitera ces formes particulièrement redoutables. Dans les méningites à méningocoque A et B, le 1162 F. nous a donné des résultats excellents et en tous points semblables à ceux observés sur l'érysipèle ou dans la méningite à streptocoque. Les seuls incidents que nous ayons observés furent l'aspect légèrement cyanosé des petits malades. Inconvénient bien faible par rapport à la gravité de l'infection. Cette cyanose, particulièrement visible aux lèvres, paraît d'ailleurs sans danger et ne nous a jamais obligé à interrompre le traitement.

Dans les gonococcies de l'enfant.

Chez l'enfant, la gonococcie est rare. Cependant on observe fréquemment des vulvo-vaginites chez les petites filles.

C'est une affection rebelle, tenace, de thérapeutique très difficile et nécessitant une longue et minutieuse surveillance de l'enfant. La thérapeutique locale se

montre bien souvent insuffisante et dans les deux cas que nous rapportons, elle s'était révélée inefficace; on doit cependant l'associer au traitement par le 1162 F.

Ce traitement s'est révélé ici particulièrement actif. Les pertes que nous avons observées et qui duraient depuis des semaines, résistant à tous les traitements, ont cessé dès le début du traitement, pour ne plus réapparaître par la suite.

La température qui oscillait chez les deux malades est tombée à 37° dans les vingt-quatre heures qui ont suivi l'ingestion des comprimés. Mais chez une de nos petites, nous avons observé une certaine fatigue accompagnée d'un peu de céphalée. Ces troubles ont cessé dès que nous avons mis l'enfant au repos.

Des résultats en tous points comparables viennent d'être publiés sur le traitement oral par le 1162 F. des conjonctivites blennorragiques. Les résultats sont excellents.



Voici donc les germes essentiels sur lesquels agit particulièrement le sulfamide. Mais chez l'enfant, malgré tout, il existe d'autres infections chez lesquelles le 1162 F. a montré une certaine efficacité. Nous avons vu dans les pages précédentes l'action *in vitro* du 1162 F. sur le pneumocoque et *in vivo* sur les pneumococcies de la souris (S. E. Branham et S. M. Rosenthal, Buttle).

Nous avons pu par nous-même suivre un cas extrêmement intéressant de méningite à pneumocoque 1 qui fut absolument enrayée et jugulée par le 1162 F. en vingt-quatre heures.

La température douze heures après l'ingestion du Néo-Coccyll était passée de 41°2 à 38°.

Après deux jours de traitement, la ponction lom-

baire ramenait un liquide louche mais sans germes, huit jours après le liquide céphalo-rachidien était absolument normal.

La *colibacillose* infantile paraît pouvoir bénéficier également de cette thérapeutique au même titre que celle de l'adulte. Bien que nous n'ayons pas observé de cas personnellement, nous en citerons un qui nous paraît particulièrement probant.

Un enfant de 14 ans est atteint depuis dix ans de colibacillurie chronique. Pendant ces dix ans, il a été traité pour son infection par tous les moyens thérapeutiques connus. Nous n'en citerons que quelques-uns : sérum de Vincent, granions d'argent, bactériointestiphage, colitique de Fisch, auto-vaccin, homéopathie. En 1936, rubiazol; en 1937, sérum de porc, bouillon vaccin, mandelium.

Tous ces traitements restent sans aucun résultat. L'enfant présente par intermittences des poussées fébriles à 39° et 40°.

Les urines contiennent des streptocoques en diplos et des colibacilles.

En novembre 1937, on le met au traitement par le 1162 F. En huit à dix jours, les urines sont claires, les colibacilles ont disparu. L'état général demeure cependant encore mauvais.

Dans les dermatoses de l'enfant, particulièrement l'impétigo.

L'impétigo parmi les dermatoses de l'enfant est certainement l'une des plus tenaces et des plus rebelles.

De nombreuses thérapeutiques ont été tentées jusqu'ici, mais ce ne sont guère que des thérapeutiques externes applicables évidemment aux impétigos bien circonscrits.

Les impétigos diffus sont autrement difficiles à soigner. Il est presque impossible de faire dans le cas d'un impétigo très étendu des pansements et des traitements externes.

Notre maître, le D^r Tixier, persuadé qu'un impétigo diffus et très étendu ne pouvait être que le résultat d'une diffusion des germes dans tout l'organisme, eut l'idée d'essayer une thérapeutique interne. Nous avons eu l'occasion de suivre un certain nombre de cas d'impétigo qui furent soignés de cette façon dans le service et qui guérissent rapidement alors que le traitement externe avait échoué. Les injections intramusculaires de Propidon (injections qui ne donnent pas ou très peu de réactions chez l'enfant) ont également une action remarquable sur ces impétigos diffus et rebelles.

Notre maître, par la suite, employa le Néo-Coccyli. Les résultats furent aussi remarquables que ceux obtenus avec le Propidon, et peut-être plus rapides.

Dernièrement, deux enfants entrèrent à l'Hôpital des Enfants-Malades, le frère et la sœur. Tous deux avaient un impétigo diffus et intense; à part quelques soins externes sur les lésions les plus importantes, on leur donna à tous les deux un traitement interne.

Au garçon, on fit 3 injections de Propidon en six jours. Le résultat fut excellent. Rapidement les lésions diminuèrent, s'atténuèrent puis disparurent. A la fille, on donna du 1162 F. Les résultats furent aussi surprenants, peut-être encore plus rapides. En six jours, les lésions avaient disparu complètement, et le septième jour la petite sortait complètement guérie.

Dans toutes les dermatoses impétiginisées, le 1162 F. intervient efficacement et rapidement avant le traitement de l'affection primitive ou concurremment à ce traitement.

De toutes ces observations, il ressort que lorsque le 1162F. agit, il agit rapidement et d'une façon remarquable. Dans tous les cas que nous avons pu observer dans le service de notre maître, le Dr Tixier, nous avons été véritablement surpris par l'effet brusque obtenu par les traitements au para-amino-phényl-sulfamide, par la régression rapide des symptômes et des lésions, par l'amélioration constante de l'état général.

Enfin, en dehors de la rapidité et de la profondeur de son action, le 1162F., en thérapeutique infantile, possède une autre qualité remarquable : sa facilité d'absorption.

Posologie du 1162 F. et son action sur l'organisme

Le 1162 F. est très peu toxique; d'après MM. C. Tiffeneau et Meyer (23), le rapport des doses curatives aux doses toxiques varie de 1/30 à 1/50, son emploi ne peut donc donner lieu à un risque d'intoxication.

Les incidents parfois observés prouvent plus de sensibilité individuelle ou d'intolérance que de toxicité. Les Anglais et les Américains l'ont utilisé à des doses qui nous paraissent fort élevées, atteignant 10 à 12 gr. par jour, exceptionnellement 15 gr. Ces doses sont excessives et les résultats obtenus avec une posologie de 3 à 5 gr., exceptionnellement 6 à 8 gr. dans des cas extrêmement graves : fièvres puerpérales, septicémies, méningites..., montrent que ces doses sont nettement suffisantes.

Le sulfamide peut être prescrit aux nourrissons, enfants et vieillards, ainsi qu'aux femmes enceintes. Les cardiaques et les tuberculeux le supportent parfaitement; le 1162 F. semble même être indiqué, d'après les observations de Marcou (*Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine*, séance du 11 février 1938, p. 148), dans certaines formes de tuberculose, particulièrement dans celles où le bacille de Koch est en association. L'expectoration abondante régresse rapidement, la température baisse et l'état général s'améliore.

Chez les hépatiques, la prudence doit être conseillée, des ictères ayant été signalés.

Nous avons vu le sulfamide administré à un enfant atteint d'érysipèle compliqué de néphrite hématurique sans incident d'aucune sorte.

Des auteurs ont rapporté dans leurs observations certaines particularités dans l'emploi du 1162 F. dans le traitement des gonococcies. Des malades présentaient des signes d'asthénie et quelques-uns de la céphalée. Nous avons eu l'occasion d'observer ces symptômes dans un cas d'écoulement gonococcique chez une fillette de 10 ans. Ils cédèrent au repos et au lit.

Il a été remarqué que chez les malades alités ces malaises étaient plus rares et la lyse rapide des gonocoques occasionnée par le 1162 F. expliquerait cette asthénie due à une intoxication provoquée par la libération d'endotoxines. Les incidents étant beaucoup plus rares dans d'autres traitements, cette hypothèse semble vraisemblable.

Dans les *Annales Médico-Chirurgicales* de mars 1938, Palazolli et Bovet indiquent que les incidents signalés ont été le plus souvent la conséquence d'erreur de posologie, les produits étant prescrits à doses trop élevées, ou dûs à des incompatibilités médicamenteuses. Il faut rappeler que ces deux auteurs étudient l'action du 1162 F. dans la blennorragie, où les doses prescrites doivent être sensiblement plus faibles qu'en médecine générale.

Dans ce même journal, Martin et Delaunay relatent les phénomènes d'intolérance publiés. Ces incidents sont très variés, mais passent souvent inaperçus. On remarque parfois une fatigue générale et quelques malaises passagers sans gravité. Les symptômes qui doivent retenir particulièrement l'attention sont :

Les érythèmes avec ou sans réaction thermique que le clinicien seul peut interpréter. Ces érythèmes semblent plus fréquents sur les parties du corps exposées au soleil d'après les publications américaines.

Martin et Delaunay (25) ont signalé dans la *Presse Médicale* du 6 août 1937 un cas désespéré (c'était un enfant atteint de méningite à streptocoque hémolytique) ayant présenté une éruption du type morbiliforme non prurigineuse. Cette éruption disparut après quelques heures pour réapparaître quarante-huit heures après, de façon fugace et disparaître à nouveau définitivement.

Durant toute cette éruption, le traitement fut maintenu et continué cinq jours après la guérison complète, sans aucun dommage pour le petit malade.

La cyanose est l'incident le plus fréquent, mais elle ne semble pas provenir de sulfhémoglobinémie, ni de méthémoglobinémie, car souvent elle disparaît, bien que le traitement soit continué. Elle est cependant beaucoup plus rare avec le 1162 F. qu'avec le 1399 F. d'après le rapport de la Conférence sur la Chimiothérapie de la Blennorragie tenue le 1^{er} avril 1938 au ministère de la Santé publique.

La sulfhémoglobinémie n'a guère été observée que chez des malades ayant absorbé des cathartiques salins qu'il faut absolument proscrire pendant tout traitement de sulfamide. Son traitement consiste en des transfusions sanguines thérapeutiques auxquelles on peut adjoindre l'oxygène.

5 cas seulement de méthémoglobinémie ont été signalés, ils disparaissent dans les vingt-quatre heures qui suivent l'interruption du traitement.

L'agranulocytose est le symptôme le plus alarmant. 5 ou 6 cas ont été publiés avec des dérivés sulfamidés azoïques ou non, mais 2 seulement avec le 1162 F.,

sans qu'il soit cependant possible d'incriminer véritablement le sulfamide. En effet, ces deux malades avaient absorbé chacun d'autres médicaments ayant déjà été signalés comme susceptibles de provoquer de l'agranulocytose : véronal, chloral, sulfarsénobenzène, bismuth, antipyrine et pyramidon. De telles associations médicamenteuses doivent être évitées. Durel a cependant signalé avoir utilisé des sels de bismuth concurremment au sulfamide en exerçant une surveillance toute spéciale vis-à-vis de ces malades.

Nous ne nous arrêterons pas aux intoxications observées aux Etats-Unis où le sulfamide n'était nullement en cause mais uniquement le diéthylglycol, comme l'a établi l'enquête du « Council on pharmacy of the American Association ».

En résumé, chez un malade ayant une infection relevant du 1162 F., il ne nous semble pas que l'on doive hésiter, si ses organes d'élimination sont en bon état, à instituer la sulfamidothérapie.

Le 1162 F. a fait ses preuves dans des cas les plus graves, et les résultats sont d'une rapidité parfois surprenante, comme nous l'avons maintes fois constaté.

Si le foie et les reins sont atteints, l'élimination se trouve retardée et le sulfamide peut s'accumuler. Il est prudent de suivre son malade d'une façon toute particulière et de tâter sa susceptibilité, mais si l'on se trouve en face d'une affection à pronostic sévère et vis-à-vis de laquelle on est désarmé, il s'agit de prendre une décision en se rappelant qu'un traitement de quarante-huit heures a parfois renversé les pronostics les plus sombres.

Là encore, c'est le clinicien qui seul peut et doit décider, aucune règle fixe ne pouvant être appliquée.

Devant des symptômes méningés cependant, il semble établi que le 1162 F., par son action polyva-

iente, doit être prescrit au plus tôt avant de connaître le résultat de l'analyse du liquide céphalo-rachidien.

Le pronostic des méningites cérébro-spinales, même chez les nourrissons, et celui des méningites à streptocoque, est complètement transformé par l'usage du sulfamide.

Cette action qui paraît s'étendre aux méningites à pneumocoque, tout au moins aux souches 1, 2 et 3 des guérisons et améliorations ayant été publiées, doit faire proscrire toute injection de sérum anti-méningococcique avant le résultat de l'analyse, celui-ci étant un excellent milieu de culture pour les pneumocoques.

La posologie du 1162 F. comme celle de tous les autres médicaments est fonction de la gravité de l'infection, des lésions et de la rapidité de l'évolution de la maladie. Nous nous sommes servis pour nos essais de comprimés dosés à 0 gr. 50 de para-amino-phényl-sulfamide (Néo-Coccyll).

Nous adoptons comme posologie les doses suivantes :

Traitement préventif : 2 à 6 comprimés par jour.

Traitement curatif : nombre de comprimés par jour :

	Cas bénins	Cas graves	Cas désespérés
Adultes.....	4 à 6	8 à 10	14 à 18
Enfants :			
10 ans 2/3 de dose	3 à 4	5 à 7	9 à 11
6 ans 1/2 —	2 à 3	5 à 7	7 à 8
3 ans 1/3 —	1,5 à 2	2,5 à 3	4 à 5
1 an 1/4 —	1 à 1,5	2 à 2,5	3 à 4
6 mois 1/8 —	0,5	1	2

Il faut toujours commencer le traitement par la dose maxima, sauf chez les hépatiques et les rénaux, chez lesquels il est préférable de tâter la sensibilité au sulfamide, puis diminuer progressivement les doses dès qu'une amélioration est observée.

Il semble nécessaire de continuer le traitement à faible dose une semaine après la disparition des symptômes morbides. Les doses journalières sont à fractionner en 4 à 8 prises qu'il y a avantage à absorber avec une infusion ou aux repas. Il est conseillé durant ce traitement de prescrire un régime alimentaire riche en hydrates de carbone et pauvre en viande, et de parer à la constipation par l'emploi d'huile de paraffine.

Il faut éviter tout apport de soufre soit sous forme médicamenteuse (sulfate de soude, magnésie ou chaux), soit sous forme alimentaire (œufs, champignons, etc...).

Les pyrazolones, en particulier l'antipyrine et le pyramidon, ainsi que tout traitement spécifique doivent être évités de même que les sels d'or, durant la sulfamidothérapie. On peut les utiliser quarante-huit heures après le 1162 F., mais celui-ci ne doit pas, sauf cas grave, être prescrit dès l'arrêt d'une cure spécifique.

Le rôle du médecin est de déceler les incidents possibles, il doit surveiller plus particulièrement le fonctionnement du foie et des reins.

OBSERVATIONS

Méningite cérébro-spinale à Méningocoque B.

Un nourrisson de 10 mois entre dans le service le 24 décembre 1937.

Température à 40°, qui se maintient en plateau les jours suivants. A ce moment aucun signe particulier ne permet de poser un diagnostic; quelques râles de bronchite seulement. On prescrit des ventouses, des enveloppements tièdes, et une potion.

Le 30 décembre, l'enfant manifeste une certaine raideur, il rejette la tête en arrière. Le 31 décembre, ces symptômes s'accroissant, le Kernig devenant manifeste, on fait une ponction lombaire puis une ponction sous-occipitale qui ne montrent pas d'hypertension du liquide céphalo-rachidien.

On fait une ponction ventriculaire qui ramène un liquide trouble.

L'examen de laboratoire donne :

700 éléments au millimètre cube et des diplocoques Gram donnant à la culture et à l'identification du méningocoque B.

On fait alors 50 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent.

Le 1^{er} janvier, la température est à 40° et l'état général du bébé est toujours aussi mauvais.

Devant son inutilité, on cesse la sérothérapie et on donne au petit malade 3 comprimés de Néo-Coccyll.

Le 2 janvier, c'est-à-dire vingt-quatre heures après, une ponction ventriculaire ramène un liquide clair avec de nombreux polynucléaires, mais dépourvu de germes.

Les signes méningés s'atténuent puis disparaissent. Le 6 janvier, le petit malade fait une réaction sérique sous forme d'urticaire; la température baisse progressivement pour osciller entre 37°8 et 38°. On cesse le Néo-Coccyll le 8 janvier. Immédiatement, la température remonte à 39°.

On refait une ponction ventriculaire qui ne permet de ramener que peu de liquide clair, ne contenant que 6 éléments au millimètre cube et dépourvu de germes; cultures négatives.

Cette ponction n'étant pas suivie d'une rechute de température, on redonne alors à l'enfant 3 comprimés de Néo-Coccyll par jour jusqu'au 18.

La température tombe progressivement et le 15 janvier elle est à 37°2 pour s'y maintenir désormais.

On continue le Néo-Coccyll à la dose de 2 comprimés par jour jusqu'au 20 janvier.

L'enfant sort définitivement guéri le 24 janvier 1938.

Méningite à pneumocoque I

François Robert, 11 ans.

Entre dans le service le 28 février 1938.

Le 25 février, l'enfant avait été pris de frissons intenses de céphalée extrêmement vive, de vomissements. Température à 39°.

Une rémission légère s'était produite les heures sui-

vantes. Le 27 février, les symptômes avaient repris, mais en plus une contracture très importante était apparue avec raideur de la nuque et délire.

Le 27 février dans la soirée, l'enfant fait une crise de convulsions.

A son entrée dans le service, enfant délirant contracturé en opisthotonos : Température à 41°2, anurie.

A l'examen, hyperesthésie cutanée, Babinski. Pouls très ralenti.

Une ponction lombaire faite immédiatement ramène un liquide hypertendu franchement purulent. Le laboratoire donne comme résultats : nombreux polynucléaires, nombreux diplocoques gram + ayant tous les caractères du pneumocoque.

Albumine : 0 gr. 85.

Il est donné au petit malade 6 comprimés de Néo-Coccyll par jour, soit 3 gr. de sulfamide.

Le 1^{er} mars au matin, la température est à 39°.

La contracture a diminué, l'enfant est redevenu conscient. Mais la céphalée est toujours violente. Le laboratoire donne comme résultats, à la culture : pneumocoques ; à l'identification : pneumocoques I.

Le soir, la température est tombée à 38°6. La contracture est disparue ; la céphalée s'atténue. Urine : 250 cc. par jour.

Le 2 mars au matin, température à 37°3 ; plus de contracture ni de céphalée, plus de raideur de la nuque. La dose de 1162 F. est alors amenée à 2 gr. par jour.

Le 3, une ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien clair mais encore hypertendu. 400 éléments par millimètre cube.

Les urines sont montées à 750 cc.

La température oscille entre 37°5 le matin et 38° le soir.

Le 4 mars, on ne donne plus que 1 gr. 50 de 1162 F. par jour.

Le 5, un examen montre un fond d'œil absolument normal.

Le 8 mars, une nouvelle ponction lombaire ramène un liquide clair non hypertendu avec de nombreuses hématies.

15 éléments par millimètre cube.

Polynucléaires : 60 %.

Lymphocytes : 40 %.

Mais plus de germes visibles. Albumine : 0 gr. 35.

Les cultures sont négatives.

On donne alors 1 gr. de 1162 F. par vingt-quatre heures, et le 11 mars seulement 0 gr. 50.

L'état général est excellent; l'enfant urine 1 litre par jour.

Le 16 mars, il sort complètement guéri.

Méningite aseptique

V... Jean, 13 ans.

Entre dans le service le 6 mars 1938.

Le 2 mars, l'enfant s'est senti courbaturé. Température : 38°6.

Le 3 mars au matin, température à 40°6. Il est pris alors de vomissements répétés qui durent toute la journée, céphalée intense.

Le 4 mars, les vomissements ont cessé, mais la céphalée est toujours aussi forte. La température se maintient entre 40° et 40°5.

Le 5 mars, mêmes symptômes, mais dans la soirée apparaissent de violentes douleurs dans les membres inférieurs. Le médecin qui le soigne fait alors une ponction lombaire qui ramène un liquide céphalo-rachidien louche.

Le 6 mars, date de son entrée dans le service contracture en opisthotonos. Signe de Kernig très marqué et raideur de la nuque. Il est absolument impossible de soulever la tête du petit malade du plan du lit. Pouls à 150. L'enfant urine très peu, mais il n'y a ni sucre ni albumine.

Une ponction lombaire faite immédiatement ramène un liquide louche, hypertendu.

On y décèle de très nombreux polynucléaires, mais aucun germe n'est visible.

Pas de germe à l'identification et cultures négatives.

On donne immédiatement à l'enfant 3 gr. de 1162 F. par jour.

Le 6 mars au soir, la température est à 39° et la céphalée a disparu, la contracture s'atténue.

Le 7 mars, la température est tombée brusquement à 37°. L'enfant urine dans la journée 1 litre 5.

Plus de Kernig, ni de raideur de la nuque.

On diminue alors la dose de 1162 F. à 2 gr. par jour. La température se maintient à 37° matin et soir. L'enfant ne présente plus aucun symptôme méningé. A partir du 12 mars, on ne donne plus que 1 gr. de 1162 F. par vingt-quatre heures. Et le 15 on arrête.

L'enfant sort le 22 mars complètement guéri.

Phlegmon de l'aisselle avec érysipèle

R... Léonard, 13 ans.

Entre dans le service le 29 décembre 1937 avec 39° de température. Il se plaint de l'aisselle droite qui est tuméfiée, chaude et douloureuse. On diagnostique un phlegmon. On lui fait immédiatement 1 cc. 1/2 de propidon en injection intra-musculaire.

Le 31 décembre, on constate que les urines sont rares et de couleur rouge foncé.

La réaction de Meyer et Weber est positive, on

trouve des débris de cylindres granuleux et de nombreux monocycléaires. Mais pas de germes visibles, l'urée sanguine à 0,98. En présence de cette néphrite hématurique, on cesse le propidon.

Le 1^{er} janvier, la température restant à 39° on incise le phlegmon de l'aisselle.

Le 3 janvier, la température ne s'abaissant pas on élargit l'incision. Malgré ce drainage, la température ne cesse de s'élever. Le 4 janvier elle est à 39°. On constate alors une plaque érysipélateuse couvrant toute la face antérieure du thorax. Devant cette manifestation de streptococcie on fait ingérer à l'enfant quatre comprimés de Né-Coccyll par vingt-quatre heures. Dès le lendemain la température est à 37° et s'y maintient. L'état général s'améliore rapidement, les urines deviennent abondantes et s'éclaircissent, elles passent de 800 gr. le 4 janvier à 2 litres le 10 janvier. La plaque érysipélateuse a disparu.

Le 7 janvier, une analyse d'urine donne :

Glucose : 0.

Urobiline : 0.

Sang : 0.

Albumine quantité correspondante à celle de sang.

Plus de cylindres.

Le 8 janvier, on donne 2 néo-coccyll par vingt-quatre heures. La température est de 37°.

Le 21 janvier, une analyse d'urine donne :

Glucose : 0.

Sang : 0.

Albumine : 0.

Pas de cylindres.

Analyse de sang : urée 0 gr. 56.

L'enfant est considéré comme définitivement guéri. Il sort le 23 janvier.

Streptococcie de la face

B... Monique, 13 mois.

Entre dans le service le 24 février 1938, pour conjonctivite. Température 38°. On lui donne les soins d'yeux, de nez, gorge, oreilles habituels.

Le 26 la conjonctivite va mieux, mais subitement la température monte à 40°. La paupière droite est rouge vif, chaude et tuméfiée. On fait alors des pulvérisations avec des solutions faiblement antiseptiques. On diagnostique alors une streptococcie de la face.

Le 26 dans la soirée, la température se maintenait à 40°, et la paupière devenait de plus en plus douloureuse.

On fait 1 cc. de propidon.

Le 27 aucune amélioration, température à 40°5, traces d'albumine dans l'urine.

On donne alors à l'enfant 1 gr. par jour de para-amino-phényl-sulfamide.

Le 28 la température est tombée à 37°3. Plus d'albumine dans l'urine, le gonflement demeure; la tuméfaction s'affaisse et petit à petit la paupière reprend sa coloration normale.

On continue le 1162 F. jusqu'au 3 mars, la température restant à 37°, on cesse le traitement.

L'enfant sort complètement guérie le 3 mars 1938.

Erysipèle de la face

W. J., 6 ans.

Après une chute, plaie, couture du front faite le 10 mars 1938. On fait immédiatement une piqûre antitétanique le 14 mars.

L'enfant est pris de malaises, céphalée violente, courbature, la température monte à 39°5. Le front est

tuméfié, la tuméfaction gagne bientôt la partie interne de l'œil gauche.

La peau est rouge et douloureuse, ganglions sous maxillaires douloureux. L'état général est mauvais.

On diagnostique un début d'érysipèle, et on donne à l'enfant 3 gr. de sulfamide par jour.

Le 15 la température est tombée à 37°5. La rougeur est disparue, mais la tuméfaction persiste encore un peu. La douleur, la céphalée, la courbature sont totalement disparues.

Le 16 température à 37°. La tuméfaction a disparu, l'érysipèle est complètement jugulé. Depuis l'enfant n'a plus fait aucun accident.

Streptococcie de la face

G... Suzanne, 14 mois.

Entre dans le service le 15 février 1938.

Conjonctivite de l'œil gauche ayant débuté une dizaine de jours auparavant, avec pharyngite.

A son entrée dans le service, ce bébé présente en outre une tuméfaction intense de la paupière gauche. La peau est rouge, chaude et douloureuse. La température est à 39°5. On diagnostique une streptococcie de la face.

Outre les soins de nez et de gorge habituels, on donne alors à l'enfant 1 gr. de sulfamide par jour.

Le 17 la température tombe à 38°.

La douleur cesse et la tuméfaction de la paupière s'atténue.

Le 18, température à 37°, la peau est redevenue presque normale.

Le 20 on note une disparition totale de tous les symptômes. La conjonctivite a disparu, l'enfant sort complètement guérie le 22 février 1938.

Otite

M... François, 6 ans.

Vient consulter dans le service au début de février 1938. Température à 40°. Otagies violentes datant de sept jours. Douleur à la pression des mastoïdes. Diagnostic otite double.

Devant la gravité des signes généraux, l'intensité de la douleur et la courbe de température, la parasyntèse est décidée.

Six jours après parasyntèse double.

L'écoulement se fait en abondance. La douleur diminue. La température descend un peu pour osciller entre 38° et 38°5. Quinze jours après l'écoulement n'est pas encore tari, la température est à 38° et la douleur est réapparue aussi violente qu'au début.

Le 2 mars, devant la persistance de tous ces signes on prescrit 1/2 comprimé de néo-coccyll quatre fois par jour durant sept jours, soit 1 gramme de 1162 F. par jour.

Le 5 mars c'est-à-dire dès le troisième jour, l'écoulement s'arrête. La température tombe à 37° et la douleur disparaît complètement.

Le 9 mars on peut constater l'arrêt définitif de l'écoulement qui depuis n'est jamais réapparu.

Otite

D. C., Antoinette, 8 ans.

Entre dans le service le 24 février 1938.

Température à 38° depuis le 20, avec légère pharyngite. A son entrée dans le service le 24, la température est à 39°. L'enfant se plaint de la gorge et de son oreille droite. On lui donne les soins habituels.

Le 26, température à 40°. L'otalgie devient plus violente et un écoulement apparaît.

On donne alors 1 gr. 50 par jour de para-amino-phényl-sulfamide.

Le 27 la température tombe immédiatement à 38°.

Le 29 elle est à 37°4. Les douleurs ont disparu, l'écoulement a diminué.

Le 3 on note la disparition complète de l'écoulement et le 7 mars 1938 l'enfant est complètement guérie.

Otite

B..., 2 ans.

Entre dans le service le 7 mars 1938.

On diagnostique une otite double. On lui fait les soins habituels et elle sort le 12 mars.

Le 26 mars, elle rentre de nouveau dans le service. L'écoulement qui était tari est réapparu de nouveau, franchement purulent.

La température oscille entre 39° et 39°5. L'état général est mauvais.

On donne alors à l'enfant 1 gr. 50 de 1162 F. par vingt-quatre heures.

Le 27, la température est à 38°.

Le 28, température à 37°5. L'écoulement devenait séreux et beaucoup moins abondant.

Le 29, température à 37°. L'écoulement cesse complètement et l'enfant ne se plaint plus.

Devant la régression de tous les symptômes et l'amélioration de l'état général, on cesse le 1162 F. le 30 mars, et le 1^{er} avril, l'enfant sort complètement guérie.

Depuis nous l'avons revue; l'écoulement n'est jamais réapparu.

Angine à streptocoque

M... S..., 27 mois.

Entre dans le service le 6 février 1938.

Depuis le 1^{er} février, température à 40°. L'enfant est prise de vomissements bilieux répétés qui l'exténuent, et d'alternatives de constipation et de diarrhée.

A son entrée dans le service, en plus de ces symptômes et de l'état général alarmant, on remarque à l'examen une gorge rouge, oedématisée. On fait alors les soins de nez et de gorge habituels.

Le 7 février, température à 41° et l'on constate l'apparition de quelques points blancs sur les amygdales.

Le 8 février, la présence de fausses membranes nous incite à faire faire un examen de laboratoire qui montre la présence de nombreux streptocoques.

On donne alors à la petite malade 1 gr. 50 de 1162 F. par vingt-quatre heures.

Le 9 février, la température est redescendue à 39°.

Le 10 février, température à 37°5; les fausses membranes ont disparu.

Le 11 février, température à 37°; la gorge est redevenue absolument normale.

Plus de vomissements, plus de diarrhée. L'état général s'améliore.

On cesse alors le 1162 F.

L'enfant sort complètement guérie le 16 février 1938.

Angine rouge

P... Jeannine, 22 mois.

- Entre dans le service le 12 février 1938.

Angine rouge avec température à 40° depuis trois jours.

A son arrivée dans le service, on trouve une gorge rouge œdématisée avec grosse adénopathie angulo-maxillaire. On fait alors les soins de nez et de gorge habituels.

Le 13, température à 40°5.

Devant la persistance de la température et devant l'aggravation de l'état général, on donne à l'enfant 1 gr. 50 de sulfamide par vingt-quatre heures.

Le 13 au soir la température tombait à 38°.

Le 14, température à 37°. La gorge est moins rouge et moins œdématisée.

Le 15, même température; la disparition de l'angine est presque totale.

On arrête le 1162 F. le 17.

L'enfant sort le 19 complètement guérie.

Angine rhino-pharyngée

D... André, 3 ans.

Entre dans le service le 20 février 1938.

Température à 40°.

A l'examen on trouve une gorge dont la muqueuse est rouge vif. Les amygdales sont tuméfiées, rouges, d'aspect vernissé. Le voile du palais, la luette, les piliers sont rouges, gonflés, œdémateux. La partie postérieure du pharynx montre des sécrétions purulentes venant du rhino-pharynx. Il existe enfin une forte adénopathie angulo-maxillaire.

L'enfant est dysphagique, l'état général est très touché.

On fait alors les soins de gorge habituels.

Le 21, température à 41°5. On trouve des traces d'albumine dans l'urine.

Devant l'aggravation des symptômes et de l'état

général, le 21 on donne à ce petit malade 1 gramme de sulfamide par vingt-quatre heures.

Le 22 février, la température était tombée à 37°5 et les symptômes rétrocédaient. Albumine : 0; sucre : 0.

Le 23 février, température à 37°. La rhino-pharyngite a presque complètement disparu. Albumine : 0. Sucre : 0.

On cesse alors le sulfamide et l'enfant sort le 24 février complètement guéri.

Impétigo

O... Paulette, 7 ans.

Hospitalisée le 25 janvier 1938 pour un impétigo diffus extrêmement important.

Le début de l'affection remonte au mois de décembre 1937. Ayant débuté à la face, les lésions gagnèrent peu à peu tout le corps, particulièrement les jambes et les cuisses.

L'état général s'en ressentit, l'enfant maigrit et fit de la fièvre. A son entrée à l'hôpital, la température oscillait entre 37°5 le matin et 38° le soir et il y avait des traces d'albumine dans les urines. De décembre à janvier on soigna l'enfant en ville. Traitement interne habituel qui échoua complètement et qui devant l'étendue des lésions devint impossible.

Quelques soins externes (vaseline xylolée) furent pratiqués ainsi qu'un traitement oral de 3 comprimés de Néo-Coccyd par jour, soit 1 gr. 50 de sulfamide.

Le 30, les lésions sont presque totalement cicatrisées, la température normale.

Le 31, les croûtes tombent, l'érythème a disparu,

il n'y a plus d'albumine dans les urines et l'enfant quitte l'hôpital complètement guérie.

Impétigo

F... Josette, 5 ans.

Entre dans le service le 5 janvier 1938.

Impétigo diffus, siégeant particulièrement aux jambes, ayant débuté en novembre 1937. Un traitement externe n'a apporté aucune amélioration.

Lorsque l'enfant entre dans le service, la température est de 38°. L'état général est particulièrement mauvais : amaigrissement, nervosité, insomnies.

3 comprimés de Néo-Coccyd par jour sont prescrits durant six jours, soit 1 gr. 5 de 1162 F.

Traitement externe sur les lésions principales avec pommade à l'oxyde de zinc.

Le deuxième jour la température est à 37° et les lésions érythémateuses s'atténuent. L'état général s'améliore.

Le quatrième jour les croûtes tombent et le sixième jour toutes les lésions sont en voie de guérison.

On arrête alors le 1162 F. et l'enfant sort le 20 janvier complètement guérie.

Impétigo

S... Madeleine, 5 ans.

Entre avec sa sœur dans le service le 16 mars 1938.

Impétigo diffus siégeant particulièrement à la face et aux jambes.

Le début remonte à un mois environ.

Température 38°5.

3 Néo-Coccyd par jour sont prescrits durant six jours, soit 1 gr. 50 de 1162 F.

Le troisième jour la température tombe à 37°2 et les lésions sont en voie de régression.

Les croûtes tombent et le 22 l'enfant est considérée guérie. Elle sort le 25 mars 1938.

S... Claudine, 2 ans.

Sœur de la première; entre avec elle dans le service le 16 mars 1938. Mêmes lésions d'impétigo diffus. On fait un traitement externe sur les lésions principales et on donne 2 comprimés de Néo-Coccyll par jour.

Dès le 18 la température tombe à 37°. Les lésions s'atténuent pour disparaître complètement le 23 mars. On cesse alors le Néo-Coccyll et l'enfant sort le 25 complètement guérie.

Bronchite

F... Ginette, 1 an.

Entre dans le service le 24 février 1938.

Température à 40°. Gros râles de bronchite s'étendant aux deux temps de la respiration et sur toute l'étendue des deux champs pulmonaires. On donne 1 gramme de sulfamide par jour.

Le 26, la température est tombée à 38°.

Le 27, 37°5. Les râles ont totalement disparu. L'enfant sort complètement guérie le 6 mars 1938.

Vulvite

J... Denise, 2 ans.

Entre dans le service le 23 décembre 1937, pour écoulement vaginal très abondant et particulièrement fétide, ayant tous les caractères du pus.

Un examen de laboratoire fait le 27 décembre 1937 donne :

Nombreux polynucléaires.

Nombreux diplocoques gram.

Intra et extra cellulaires ayant les caractères du gonocoque.

Le diagnostic est bien établi. Le début de l'affection était lointain.

Etat général mauvais. Enfant malingre, fébrile avec de grandes oscillations de température allant de 37° à 39°.

Des lavages au permanganate sont pratiqués sans résultat. Température 39°.

A partir du 3 janvier on fait à l'enfant du benzo-génoestryl. L'écoulement persiste aussi abondant et aussi fétide. Une otite gauche se déclare le 10 janvier que l'on soigne par les moyens habituels.

Le 18 janvier, devant la persistance de l'écoulement vaginal, de la température, de l'otite, on donne à l'enfant trois comprimés de Néo-Coccyll, soit 1 gr. 50 de para-amino-phényl-sulfamide, par jour durant quatre jours.

Le 20, la température était tombée à 37° pour ne plus dépasser 37°8. A partir du 22 janvier, la dose était ramenée à deux comprimés par jour.

Le 22, l'écoulement vaginal avait diminué considérablement pour tarir complètement le 27.

L'écoulement de l'oreille gauche diminue petit à petit pour s'arrêter définitivement le 26.

On cesse le 1162 F. le 28.

A ce moment, l'enfant fait une angine rouge, la température remonte à 39°. Des soins de la gorge sont établis.

L'angine cesse, la température tombe. L'écoulement tari dès le 27, n'est jamais reparu.

L'enfant sort le 3 février 1938 complètement guérie.

Vulvite

J... Paulette.

Le début de la maladie remonte à septembre 1933. A l'âge de 4 ans, la petite Paulette fait une rougeole qui évolue normalement vers la guérison.

Mais à partir de ce moment des pertes blanches apparaissent. L'enfant se plaint de pesanteur abdominale.

Un médecin consulté ordonne des lavages au permanganate.

L'écoulement diminue légèrement sans cependant s'arrêter jamais.

Fin octobre 1937, l'écoulement devient verdâtre et tache fortement le linge. L'enfant se plaint de violentes douleurs abdominales qui l'empêchent parfois de marcher.

Un examen du pus vaginal fait par un laboratoire met en évidence :

Des diplocoques Gram + genre enterocoques et de nombreuses diplocoques Gram —, ayant tous les caractères du gonocoque intra et extra cellulaires. La mère devant ces résultats amène l'enfant à la consultation des Enfants-Malades où est diagnostiquée une vulvite à gonocoque et ordonne des lavages au permanganate. Mais les pertes ne diminuent pas et les crises douloureuses deviennent de plus en plus fréquentes.

La température oscille entre 38° et 38°2. L'état général est très mauvais.

Fin janvier, l'enfant est prise de vomissements, inappétence, amaigrissement, nervosité, insomnies et d'une violente douleur dans l'hypocondre gauche.

Le 2 février, la mère vient à la visite. Nous don-

nons à l'enfant trois comprimés de Néo-Coccyll par jour durant huit jours.

Dès le second jour la température tombe à 37°. Les douleurs s'atténuent. Le cinquième jour l'écoulement a disparu.

Le 15 février, la mère ramène de nouveau l'enfant car l'écoulement a légèrement repris.

Nous donnons alors à l'enfant quatre comprimés de Néo-Coccyll par jour.

Dès le second jour, l'enfant ressent une grande lassitude et se plaint de céphalée assez violente; nous ordonnons de l'aliter et ramenons à 1 gr. 50 la dose journalière de 1162F. Lassitude et céphalée disparaissent immédiatement. Le 19 février, l'écoulement s'est complètement arrêté et n'est pas reparu depuis. Actuellement l'état général est excellent, tous les troubles ont disparu et l'on peut considérer la guérison comme définitive.

Colibacillose urinaire

Observation du Docteur Martin, Paris

Guy R., 14 ans.

Atteint depuis dix ans de colibacillurie chronique. Pendant ces dix ans, a été traité pour cette infection par tous les moyens thérapeutiques connus, allopathes et homéopathes. Nous n'en citerons que quelques-uns : sérum de Vincent, granions d'argent, bactériointestiphage, colitique de Fisch, auto-vaccin, homéopathie. En 1936, rubiazol, en 1937 sérum de porc bouillon, vaccin, mandelium.

Tous ces traitements restent sans résultat, l'enfant présente par intermittence des poussées fébriles; les urines contiennent des streptocoques en diplos et des colibacilles.

En novembre 1937, on le met au Néo-Coccyll : 3 grammes deux jours, 2 gr. 1/2 cinq jours, puis 2 grammes une semaine et un gramme cinq jours; en huit à dix jours, les urines sont claires, les colibacilles ont disparu. L'état général demeure cependant mauvais.

CONCLUSION

Le para-amino-phényl-sulfamide est un nouveau médicament très précieux en médecine infantile puisqu'il a une puissante action sur un certain nombre de maladies considérées jusqu'à ce jour comme du pronostic le plus sombre, méningites cérébro-spinales à méningocoque A ou B, méningites à stéptocoque ou à pneumocoque, infections graves à stéptocoque.

Les conditions de succès résident dans un traitement aussi précoce que possible après le début des accidents à des doses suffisantes et suffisamment prolongées.

Les accidents sont réduits au minimum (cyanose légère) quand les doses sont surveillées attentivement par le médecin.

Dans les observations que nous avons suivies à l'hôpital des Enfants-Malades, jamais nous n'avons observé d'accidents d'aucune sorte, à part parfois cette cyanose, et cela malgré les fortes doses employées. Jamais nous ne constatâmes un ralentissement rénal, jamais nous ne vîmes d'albuminurie même légère chez nos petits malades à la suite de ce traitement.

Enfin on n'observa par la suite aucun cas d'agranulocytose.

On ne peut évidemment pas affirmer que son action soit toujours constante et rejeter systématiquement les autres méthodes de traitement qui l'ont précédé.

Mais quand le 1162 F. agit, il agit rapidement et avec force. On n'a alors besoin d'aucun adjuvant thérapeutique.

La vaccinothérapie, la sérothérapie, les médications de choc ont de très beaux succès à leur actif, mais il ne faut pas méconnaître que dans certains cas leur action est insuffisante, parfois même décevante et la sérothérapie polyvalente et monovalente dans les cas de méningites à méningocoque B en est une preuve éclatante.

Il ne faut pas ignorer le rôle important de la sulfamide en thérapeutique infantile, ce que l'on peut en attendre, et instituer rapidement, dès le début de l'affection un traitement suffisamment intensif.

Vu :

Le Président de thèse,
F. BEZANÇON.

Vu :

Le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Anderson. — *J.A.M.A., Méd. Ass.*, 8 mai 1937, n° 108, p. 1591.
- Archer (H. E.) et Discombe. — *Lancet*, 21 août 1937, n° 233, p. 432.
- Bolhman (H. R.). — *J.A.M.A.*, 24 juillet 1937, n° 109, p. 254.
- Bovet (D.). — *Sch. Med. W.*, 3 août 1937, n° 67, p. 288.
- Branham (S. E.) et Rosenthal. — *Public Health Rep.*, 28 mai 1937, n° 52, p. 685.
- Buttle (G. A. H.), Gamb (M. A.), Gray (W. H.) et Stephenson (D.). — *Lancet*, 6 juin 1936, n° 230, p. 1286.
- Buttle (G. A. H.), de Parish (H.), McLeold (M.) et Stephenson (D.). — *Lancet*, 20 mars 1937, 681, I.
- Collebrook (L.). — *Lancet*, 31 juillet 1937, n° 233, p. 286.
- Collebrook et Kenny (M.). — *The Lancet*, 6 juin 1936, n° 230, p. 1279.
- Dees (J. E.) et Colston (J. A. C.). — *J.A.M.A.*, mai 1937, p. 108, p. 1855.
- Delille (A), Lestocquoy, Tiffeneau (R.), Wolinetz et Meyer (J. J.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, novembre 1937, n° 53, p. 1246.
- Domagk (G.). — *Deutsche Med. Woch.*, 15 février 1935, 61, p. 252.

- M^{re} Franklowa (H.).** — *Warszawska Czasopiswo Lekarsene*, 8 avril 1937.
- Fuller (A. T.).** — *Lancet*, 23 janvier 1937, n° 1, p. 194.
- Foulis (M. A.) et Barr (J. B.).** — *Brit. Med. J.*, 27 février 1937, p. 445.
- Girard (R.), Durel (P.) et Gallix.** — *Bulletin Médical*, 2 octobre 1937, n° 40, p. 651.
- Gorssedet, Despois, Gailliot et Mayer.** — *Compte rendu de la Société de Biologie*, 1936, p. 1082.
- Kellner.** — Etude de l'élimination de la sulfamide-chrysoïdine (Thèse de Paris 1936).
- Kenny (M.), Johnston (F. D.) et von Habler.** — *Lancet*, 17 juillet, 133, p. 1119.
- Marcou.** — *Bulletin de la Société de Médecine de Paris*, n° 3, 11 février 1938, p. 148.
- Marshall (E. K.), Kendall, Emerson et Cutting (W. C.).** — *J.A.M.A.*, 20 mars 1937, n° 108, p. 953.
- Martin (R.) et Delaunay.** — *Société de Pédiatrie*, 15 juin 1937.
- Martin et Delaunay.** — *Annales Médico-Chirurgicales*, mars 1938.
- Martin (R.) et Delaunay.** — *La Presse Médicale*, 6 octobre 1937, 80, p. 1406.
- Nitti et Bovet (D.).** — *Revue d'Inmulogie* 1936, f. 430.
- Palazzoli et Bovet.** — *Annales Médico-Chirurgicales*, mars 1938.
- Purdie (A. W.) et Fry (R. M.).** — *Lancet*, 3 juillet 1937.
- Rich et Follis.** — *Bulletin Johns Hosp.*, 1^{er} janvier 1938, p. 77.
- Russel et Herrold (M. D.).** — *The Urology and Cutaneous Review*, juillet 1937.
- Schwentker (F.), Gelman (S.) et Long (R. A.).** — *J.A.M.A.*, 24 avril 1937, n° 108, p. 1407.
- Tiffeneau (R.) et Meyer (J. J.).** — *Paris Médical*, n° 38, p. 215.

Trefouel (J. et M^{me} J.), Nitti et Bovet (D.). — Compte rendu de la Société de Biologie, 25 novembre 1935, n° 756, p. 120.

Trefouel (J. et M^{me} J.), Nitti (F.) et Bovet (D.). — La Presse Médicale, 5 juin 1937, n° 45, p. 839.

Trefouel, Fourneau (E.), Nitti (F.) et Bovet (D.). — Compte rendu des séances de la Société de Biologie, 13 juin 1936, 122, p. 652.

Weill, Halle, Meyer (J. J.) et Tiffeneau (R.). — Bul. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 8 novembre 1937, 28, p. 1255.

Weill, Halle, Meyer (J. J.) et Tiffeneau (R.). — Presse Médicale, 27 octobre 1937.

